Aus dem Institut für vegetative Physiologie
(Direktor: Prof. Dr. K. Felix)
und aus dem chemisch-serologischen Laboratorium
(Vorstand: Prof. Dr. Lehmann-Facius)
der Nervenklinik der Universität Frankfurt am Main
(Direktor: Prof. Dr. Kleist)

Über Leberinsuffizienz bei Psychosen aus dem manisch-depressiven Formenkreis und deren günstige Beeinflussung mit Nicotinsäure.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Johann-Wolfgang-Goethe-Universität
zu Frankfurt am Main

vorgelegt von
Elfriede Albert
aus Frankfurt am Main
September 1944

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Es liegt in der Natur der rätselhaften, ohne äußere Ursache von innen heraus wachsenden seelischen Erkrankungen, daß die Psychiatrie von Alters her zu den dunkelsten Gebieten der Medizin gehörte. Zwar lehrte schon Hippokrates (460 v. Chr.), daß die Geisteskrankheiten Gehirnkrankheiten seien, und machte somit die psychischen Affektionen zu somatischen. Aber diese Erkenntnisse gingen mit dem Untergang der Antike verloren und erst seit den letzten Jahrzehnten versucht man auf dem gleichen Wege tiefer in dies unbekannte Gebiet vorzudringen. Nicht mehr die Philosophie soll Grundlage der Psychiatrie sein, sondern die Naturwissenschaften. Man sucht die Ursache der endogenen Psychosen zu ergründen, und zwar, anatomisch, auf hirnpathologischem und neurologischem Wege, und auch, funktionell, durch Erforschung der pathophysiologischen Veränderungen des an einer Psychose erkrankten Organismus. Es gilt nämlich nicht so sehr speziell den etwa pathologisch veränderten Gehirnstoffwechsel zu analysieren wegen der methodischen Unzugänglichkeit des Gebietes (obwohl die Liquorforschung hier schon interessante Ausblicke gewährt hat), als vielmehr die physikalische und chemische Stoffwechselphysiologie des gesamten erkrankten Organismus zu durchforschen. Denn schon im Altertum wußte man, daß wohl das Gehirn der leidende Teil bei den Geisteskrankheiten ist, aber man räumte auch bereits ein, daß dieses erst sekundär durch primäre krankhafte Veränderungen an anderen Organen, speziell der abdominalen, in Mitleidenschaft gezogen werden könne.

Auf diesem Wege hofft man heute zu einer Aufklärung der dunklen Ursachen der endogenen Psychosen zu kommen, und zwar gilt das besondere Interesse den beiden Hauptformenkreisen des manisch-depressiven Irreseins und der Schizophrenie. Die meisten Forschungen mögen wohl der Schizophrenie gewidmet sein, während über das manisch-depressive Irresein noch längst nicht so zahlreiche Untersuchungen vorliegen.

Die Krankheitsbilder des M. d. I. waren schon im frühen Altertum bekannt. So hat Hippokrates als Erster die Melancholie näher beschrieben. „Wenn Angst und Traurigkeit lange Zeit andauert, so ist dies ein Zustand von Melancholie" und er spricht von den Melancholikern als den Menschen, welche „klagen, ohne daß ihnen jemand mit Wort und Tat zu nahe kommt, fürchten, was nicht schrecklich ist, sich härmen, wo kein Grund vorhanden, und wirklich nichts in der Art auffassen, wie geistig gesunde Menschen."

Hippokrates, der Vertreter der Humoralpathologie, lehrte, daß die vier Kardinalsäfte: Blut, Schleim, gelbe und schwarze Galle die normalen und krankhaften Vorgänge im Organismus vermitteln. Wenn die harmonische Mischung der Säfte irgendwie gestört ist, entsteht Krankheit und durch schädlichen Einfluß auf das Gehirn psychische Leiden. Der Name „Melancholie" bedeutet „schwarze Galle" und Hippokrates stellte es sich so vor, daß die Galle, wenn sie vom Abdomen über die blutführenden Venen das Gehirn erreicht, dieses erhitze. Dadurch würden die Kranken unruhig, lärmend, gewalttätig, kurz tobsüchtig. Das würde allerdings mehr zu unserem heutigen Begriff der Manie passen. Ueberhaupt gebraucht Hippokrates öfters den Begriff „Melancholie" für Manie, woraus wir entnehmen können, daß er beide Zustandsbilder für zusammengehörige

Erscheinungen hielt. — Auch Avicenna „Ibn Sina" stellte Manie und Melancholie zusammen. Auch er meinte, daß die Melancholie in irgend einer Beziehung zu einer Insuffizienz der Leber und zu biologischen Störungen in der Absonderung der Galle stehe.

Fragen wir heute, was als Ursache der Manie und Melancholie anzusehen ist, so müssen wir noch immer sagen: wir wissen es nicht. Wir wissen nur, daß die Erkrankung von innen heraus, endogen entsteht und in keinerlei Beziehung zu äußeren Erlebnissen zu stehen braucht. Es ist eine isolierte Erkrankung einer bestimmten psychischen Kategorie, der Stimmung. Diese ist eng mit dem vegetativen System gekoppelt (z. B. guter Turgor bei Manischen, mangelnde Sekretion, erweiterte Pupillen bei Depressiven) und somit im Diencephalon, im Hypothalamus, verankert. Experimentell wurde ein derartiger Zusammenhang bewiesen durch die Arbeiten von Heß. Wodurch aber die Affektion des Hypothalamus zustandekommt (primäre Störung des Diencephalon, endokrine Ursache, Beeinflussung durch in der Peripherie entstandene Stoffwechselprodukte) ist unbekannt.

Ausgehend von den Lehren der antiken Medizin bezüglich einer Leberinsuffizienz bei Melancholie und von der bekannten Erfahrung der Aerzte, daß Gallenleidende häufig zu depressiven Verstimmungen neigen, hat man der Leber bei der Erforschung der Ursache der Melancholie auch in neuester Zeit besondere Beachtung geschenkt.

Ewald veröffentlichte 1919 und 1920 Untersuchungen an Manischen und Depressiven mit der Abderhaldenschen Reaktion. Er fand hierbei häufiger bei manischen Erkrankungen isolierten Schilddrüsenabbau und bei Depressiven auffallend häufig Leberabbau; besonders bei Angstzuständen. Er nimmt an, daß der Leberabbau überhaupt zum Auftreten von depressiven Symptomenkomplexen zu führen scheine.

1930 erschien eine Abhandlung von Meyer über die Bedeutung von Leberfunktionsstörungen bei endogenen Psychosen. Er hat die Leberfunktion bei Geisteskrankheiten untersucht, stellt aber resigniert fest, daß der Wert seiner Proben noch ein recht problematischer sei. Weiter hat er an Schizophrene und Manisch-Depressive Leber verfüttert, was aber den Krankheitszustand in keiner Weise geändert habe. Im Anschluß daran prüfte er den Eiweißstoffwechsel der Leber durch Belastung mit Glykokoll (1,5 g i. v.) und untersuchte dann den Harn auf eine etwa auftretende Aminoazidurie, welche aber in keinem Fall nachzuweisen war. Er schließt daraus, daß die den Eiweißstoffwechsel regulierende Tätigkeit der Leber nicht gestört sei. Ein Schluß, der heute nicht mehr gerechtfertigt ist, da die Leber das Glykokoll nicht abbaut. Um eine etwaige Störung der Leber inbezug auf den Fett- und Kohlehydratstoffwechsel festzustellen, belastete er die Patienten mit Cholesterin und Glukose. Die Blutzuckerwerte waren bei allen Manischen und Depressiven normal, die Blutcholesterinwerte zum Teil normal, zum Teil erhöht oder erniedrigt, was er als eine konstitutionell bedingte Abweichung von der Norm auffaßt. Er kommt zu dem Schluß, daß man bei der Beurteilung der Ergebnisse der Leberfunktionsprüfungen den konstitutionellen Gesichtspunkt in den Vordergrund rücken solle. Eine echte Leberfunktionsstörung beim M. d. I. konnte er nicht nachweisen.

Von mehreren Autoren wurden die Blutcholesterinwerte bei Manisch-Depressiven untersucht. Am eingehendsten tat es Greving, welcher mit seinen Cholesterinuntersuchungen einer Leberfunktionsstörung nachgehen wollte.

1939 veröffentlichten Gökay und Polvan (Istanbul) Ergebnisse von Leberfunktionsuntersuchungen an Melancholikern. Sie bedienten sich der Santoninprobe, die von der Ueberlegung ausgeht, daß die Leberzellen das Santonin zu Oxysantonin oxydieren, das dann im Harn ausgeschieden wird. Sie sammelten den Harn in Stundenportionen und stellten nach dem Intensitätsgrad der Färbung eine Kurve auf. Diese war überhöht und verlängert und zeigte stärkere Ausscheidungen an als bei Normalen. Daraus schlossen die Autoren auf eine Leberinsuffizienz, die bei allen untersuchten Patienten gleichsinnig auftrat. Die Besserung des Leberschadens nach erfolgtem Abklingen der Melancholie konnte nur in einem Fall nachgewiesen werden, da die Untersuchungen wegen äußerer Umstände abgebrochen werden mußten.

In der vorliegenden Arbeit wurde der Plan, eine eventuelle Leberfunktionsstörung bei Erkrankungen aus dem manisch-depressiven Formenkreis nachzuweisen, mit der neuen, von Felix und Teske ausgearbeiteten Leberfunktionsprobe (Belastung mit p-Oxyphenylbrenztraubensäure) ausgeführt. Diese Substanz, die dem Organismus nicht fremd ist (sie entsteht beim Abbau des d (+) Tyrosins) wird nur in der Leber abgebaut. Normalerweise können bis 10 Prozent der eingenommenen Substanz wieder im Harn ausgeschieden werden. Werden aber über 15 Prozent ausgeschieden, so ist darin eine Insuffizienz der Leberzellen zu erblicken, eine Minderung ihrer Oxydationsfähigkeit. Die Prüfung wird so ausgeführt, daß man 2 g p-Oxyphenylbrenztraubensäure per os gibt und an vier hintereinanderliegenden Tagen den Harn quantitativ auf ihre Wiederausscheidung an Hand der Millonschen Reaktion untersucht. Am ersten Tag (Vortag) stellt man die Menge der vom unbelasteten Organismus ausgeschiedenen Säure fest, gibt am zweiten Tag die 2 g der Testsubstanz ein und untersucht an den folgenden drei Tagen den Harn, bis die ausgeschiedene Säure wieder auf den Wert des Vortages abgesunken ist.

Diese Methode der Leberfunktionsprüfung ist besonders wertvoll, da sie sehr empfindlich zu sein scheint und es so ermöglicht, auch geringgradigere Leberstörungen nachzuweisen, die mit den bis jetzt verwandten Methoden nicht faßbar sind.

Natürlich sind Stoffwechseluntersuchungen bei psychisch Kranken insofern schwierig, als diese nicht immer die nötige Aufmerksamkeit darauf verwenden, ihren Harn auch genau quantitativ zu sammeln. Deshalb mußte von vorneherein auf die Untersuchung von akuten manischen Zuständen verzichtet werden. Es konnten auch bei Melancholischen nur die Ergebnisse verwertet werden, die von zuverlässig sammelnden Patienten stammten.

Es wurden 14 ausgesprochen Depressive untersucht und 3 Patienten mit einer im Abklingen begriffenen bzw. chronischen Manie. Bei sämtlichen konnte eine ausgesprochene Leberinsuffizienz festgestellt werden. Daneben wurde noch ein Patient untersucht, der an einer Angstdepression mit Beziehungsideen litt. Er lag mit seiner Leberfunktion an der Grenze zum Pathologischen. Es ist insofern interessant, als dieses Krankheitsbild wohl auch im weiteren Sinne zu den depressiven gehört, aber nur eine Randpsychose darstellt. Jedoch beweist ein Fall nichts.

Mit der Besserung des psychischen Zustandes besserte sich auch die Leberfunktion, hinkte aber meistens dem psychischen Zustand nach. Wenn die Stimmungslage schon wieder weitgehend zur Norm zurückgekehrt war, hielt sich doch der Leberschaden oft noch längere Zeit auf beträchtlicher Höhe.

Durch diese Untersuchungen wird nachgewiesen, genau wie es Gökay und Polvan schon mit der Santoninprobe getan hatten, daß bei der Melancholie eine Leberinsuffizienz besteht. Aber nicht nur bei der Melancholie, sondern auch bei anderen Formen der Depression und bei der Manie (d. h. bei der im Abklingen begriffenen, bzw. chronischen Form).

Nun erhob sich von selbst die Frage, ob diese Leberinsuffizienz, diese Funktionsschwäche der Leberzellen, ein Krankheitszustand ist, der sich allein auf die Leber beschränkt, oder ob er nur eine Teilerscheinung einer allgemeinen Zellfunktionsschwäche des gesamten Organismus darstellt. Diese Möglichkeit liegt ja nahe, wenn man die körperlichen Begleiterscheinungen des melancholischen Zustandes betrachtet. Die Kräfte liegen darnieder, der Patient kann keinen Schlaf finden, fühlt sich matt und abgespannt, ist appetitlos, die Sekretion ist reduziert, die Verdauung ist träge, die Sinneswahrnehmungen sind abgestumpft. Ebenfalls für eine allgemeine Zellschwäche könnten die guten therapeutischen Erfolge sprechen, die man mit „Photodyn", einem Hämatoporphyrin, bei endogenen Melancholien gemacht hat, da ja den Porphyrinen „eine allgemeine den Zellstoffwechsel anregende Wirkung" eigen ist.

Zur Prüfung des Funktionszustandes der parenchymatösen Organe des Körpers beschränkt man sich notgedrungen am besten auf diejenigen, bei denen man relativ einfach und objektiv eine solche Prüfung vornehmen kann. Es sind das das Blut als Organ (was gleichzeitig Einblicke in Milz und Knochenmark gewähren kann) und die Niere. Der Blutstatus ergab bei keinem Patienten gröbere Auffälligkeiten. Gelegentlich war eine leichte Leukocytose mit schwacher Linksverschiebung festzustellen. Es treten aber, was speziell in dieser Fragestellung interessiert, keine hochgradigen Anämien, degenerative Veränderungen der Erythrokten oder frühe Jugendformen der Granulokten auf. Die Nierenfunktionsprüfung, die bei sechs Patienten angestellt wurde, ergab bei fünfen eine völlig normale Verdünnungs- und Konzentrationsleistung. (Nur Fall 1 zeigte eine Einschränkung der Nierenleistung mit der Konzentrationsbreite von 1007 bis 1018). Doch bot dieser Patient überhaupt ein sehr komplexes Krankheitsbild, so daß dieser Befund nicht als zu der Melancholie gehörig zu werten ist).

Diese Ergebnisse scheinen nicht auf eine Insuffizienz des Knochenmarks oder der Niere hinzuweisen. Und man kann, wenn man diese negativen Ergebnisse für die übrigen Organe des Körpers gelten läßt (für deren Insuffizienz ja auch stoffwechselchemisch keine Anhaltspunkte zu finden sind), es als hinreichend sicher annehmen, daß die einzige faßbare Störung bei manisch- depressiven Psychosen die Leberinsuffizienz darstellt.

Diese Tatsache ist insofern von Bedeutung, als man damit eine mit exakter Methodik greifbare, regelmäßig auftretende Anomalie in Händen hat. Der Gedanke liegt nahe, daß es auf diesem Wege vielleicht möglich sein könnte, in dieses dunkle Gebiet der endogen entstehenden, manischen oder depressiven Psychosen etwas tiefer einzudringen. Denn es erhebt sich doch gleich die Frage: Hat diese nachgewiesene Leberinsuffizienz ursächlich mit dem Auftreten der psychischen Erkrankung etwas zu tun, oder ist sie nur die Folgeerscheinung einer vegetativen oder hormonalen Dysregulation, die eventuell vom Hypothalamus ausgehen könnte, da hier, wie Heß nachgewiesen hat, neben den vegetativen Zentren auch die psychische Kategorie der Stimmung zu lokalisieren ist.

Daß melancholische Erkrankungen durch hormonale Störungen hervorgerufen werden können, sehen wir an den klimakterischen Melancholien

und den Involutionsdepressionen des Mannes, die beide gut auf hormonale Substitutionstherapie ansprechen. Für eine anomale Einstellung des vegetativen Nervensystems spricht die bekannte Tatsache, daß bei manisch-depressiven Erkrankungen stets auch allgemeine Zeichen einer vegetativen Dysfunktion zu finden sind, wie Schlaflosigkeit, Veränderung der Darmtätigkeit und des Appetits, Amenorrhoe etc., was gut zu einer primären diencephalen Affektion passen würde. Ebenfalls in diese Richtung deuten die Untersuchungsbefunde Hoffs, der depressive und hypomanische Zustände durch Verschiebung des Säure-Basen-Gleichgewichtes herbeiführen konnte.

Wenn man dagegen das primäre krankhafte Geschehen in die Leber verlegt, so könnte man die vegetativen Begleitsymptome und die hypothalamische Affektion als sekundäre Erscheinung auffassen, die vielleicht auf in der Leber nicht abgebaute oder nicht entgiftete toxische Stoffwechselprodukte zurückgeführt werden könnten. In diesem Sinne wären dann die endogene Depression und die Manie als hepatogene Erkrankungen aufzufassen. Dabei würde gewiß ein konstitutioneller Faktor eine große Rolle spielen im Sinne einer verminderten Organresistenz des Gehirns gegenüber von der Leber ausgehenden Stoffwechselstörungen. Für die Annahme dieses konstitutionellen Faktors spricht die Tatsache, daß das M. d. I. eine erbliche Erkrankung ist.

Um dieses Problem anzugehen, greift man vielleicht am einfachsten zur Therapie und versucht, einen der beiden vermuteten Ursprungsorte der Störung durch Heilung auszuschalten. Da das Cerebrum schlecht zugänglich ist, behandelt man am besten die Leber und verfolgt, ob unter dem Einfluß der Therapie die Insuffizienz einem normalen Funktionszustand weicht. Parallel dazu muß der psychische Zustand mit den eventuell eintretenden Veränderungen registriert werden.

Die Wahl eines Pharmakons ist sicher von Zeitströmungen abhängig. Heute rückt man gerne den besonderen Wert der Vitamine in den Vordergrund und schreibt gerade den wasserlöslichen einen besonderen Einfluß auf die Leber zu. Die Ascorbinsäure scheint ausschließlich am Bindegewebe bzw. am Gefäßapparat anzugreifen, während der Vitamin B 2-Komplex, das Lactoflavin und insbesondere die Nicotinsäure, eine Schutzwirkung an der Leberparenchymzelle entwickeln (Beiglböck, Spieß-Bertschinger). Man erklärt sich die Wirksamkeit der Nicotinsäure damit, daß sie im Körper zum Aufbau der Codehydrase dient (Euler, Göbell). Am Kohlehydratstoffwechsel beteiligt sich die Nicotinsäure in Form von Pyridinnucleotid, als ein Bestandteil von zwei wichtigen Fermenten, der Codehydrase I (Cozymase) und der Codehydrase II. Am Eiweißstoffwechsel wirkt die Nicotinsäure ebenfalls mit, indem sie am Auf- und Abbau der Eiweißkörper beteiligt ist (Euler). Die Nicotinsäure ist also ein biologisch sehr wirksamer Stoff, indem sie einen Bestandteil von lebenswichtigen Oxydationsfermenten bildet. Es ist leicht denkbar, daß bei Schädigungen des Leberparenchyms, die oft zu schweren Störungen des intermediären Stoffwechsels führen, die Applikation von Nicotinsäure als Muttersubstanz so vieler lebenswichtiger Katalysatoren eine günstige Wirkung auf die geschädigte Leber ausüben kann. Die ersten therapeutischen Versuche mit Nicotinsäure hat Villa mitgeteilt. Neuerdings konnten Géher (Ungarn) und Beiglböck mit Spieß-Bertschinger über gute Erfolge mit Nicotinsäure bei Leberinsuffizienz berichten. Géher gab 5 Tage lang 0,1 g Nicotinsäure. Er hatte damit hauptsächlich bei solchen Leberkrankheiten Erfolge, bei denen die anatomischen Veränderungen nicht

schwer waren. Die erfolgte Besserung wurde mit Leberfunktionsproben nachgewiesen. Die Takatareaktion war nun in den meisten Fällen negativ, die Serumbilirubinwerte sanken ab, die Galaktoseprobe wurde negativ, die Blutzuckerbelastungskurve kehrte zur Norm zurück. Nur die Prothrombinzeit war noch nicht ganz in den normalen Bereich abgesunken.

Die beiden Autoren aus der Eppinger'schen Klinik berichten ebenfalls über auffallend gute Wirkung bei Parenchymikterus. Auch leichte Fälle von Cirrhose vermochten sie günstig zu beeinflussen. Sie verwendeten höhere Dosen als Géher. (Täglich 0,2—0,4 g).

Von diesen Ergebnissen günstiger therapeutischer Beeinflußbarkeit der Leberinsuffizienz ausgehend, wurde die Nicotinsäure als Pharmakon gewählt, um die bei Melancholie bestehende Leberinsuffizienz zu beheben. Die Versuche wurden an sieben Patienten ausgeführt. Während der Zeit der Behandlung mit Nicotinsäure wurde kein anderes Medikament verabreicht. —

Zu Beginn des Versuches wurde eine Leberfunktionsprobe angestellt. Die ersten beiden Patienten erhielten täglich 0,1 g Nicotinsäureamid i. v. und 0,2 g p. o. Nach sechstägiger Therapie wurde wieder eine Leberfunktionsprüfung vorgenommen. Diese ergab bei Pat. Mas. einen negativen Ausfall der Felix-Teske'schen Probe (Vorwert 19%) und bei Pat. Paf. einen Wert von 25,7% (Vorwert 48,9%). Man kann also sagen, daß der Leberschaden bei beiden Fällen sich beträchtlich gebessert hat.

Fall 1. Pat. Mas. litt an einer Angstpsychose des Rückbildungsalters. Auffallend war, daß er während der ersten drei Tage der Therapie bedeutend ruhiger war. Er war wohl noch ängstlich, aber er jammerte und zitterte nicht mehr wie sonst. Die Erscheinungen stellten sich aber allmählich wieder ein, so daß nach einigen Tagen von der Besserung nichts mehr zu bemerken war. (Pat. bot ein sehr komplexes körperliches Krankheitsbild mit Störungen von seiten der verschiedensten Organe. (Vergleiche Teil II, Krankengeschichte). Die bei ihm beobachteten Verhältnisse können also nicht im allgemeinen auf die depressive Erkrankung bezogen werden).

Fall 2. Pat. Paf. litt an einer Angstdepression im Rückbildungsalter. Während der Zeit der Nicotinsäureapplikation veränderte sich der psychische Zustand überhaupt nicht. Erst eine Woche nach Abschluß der Therapie war eine langsam einsetzende Besserung zu bemerken. Er war aufgeräumt und machte sogar seine Späße mit den Mitpatienten. Nach weiteren 14 Tagen begann sein Zustand wieder langsam abzusinken.

Fall 3. Pat. Herb. mit einer periodischen Melancholie war weinerlich, gedrückt, gehemmt. Er erhielt eine Anzahl Insulinhalbschocks, die aber ohne Erfolg blieben. Er bekam nun 10 Tage lang 0,1 g Nicotinsäureamid i. V. Danach war das Ergebnis der Leberfunktionsprobe 12% (Vorwert 24,3%). Es trat eine deutliche Besserung im Zustand des Patienten ein. Er begann zu scherzen, wenn auch zunächst noch mit weinerlichem Gesichtsausdruck und fing an, von sich aus bei der Arbeit auf der Abteilung mit zuzugreifen. Er fühlte sich auch selbst freier und drängte auf Entlassung. Gelegentlich traten noch leichtere Schwankungen der Stimmungslage auf, aber nach etwa 3 Wochen konnte er gebessert nach Hause entlassen werden.

Fall 4. Patientin Kle. war niedergeschlagen, traurig, weinerlich. Sie litt an einer Melancholie. Neunzehn Tage lang erhielt sie täglich 0,2 g Ni-

cotinsäureamid i. m. und 0,12 g p. o. (in Form von 6 Tabletten Vitamin B Komlex Roche). Die dann angestellte Leberfunktionsprobe ergab den überraschenden Wert von 69% (Vorwert 26%). Eine langsame psychische Besserung war zu verzeichnen, aber die Patientin klagte immer noch über starke Kopfschmerzen. Der starke Anstieg der Leberinsuffizienz war sehr erstaunlich und paßte in keiner Weise in den Rahmen der zu erwartenden Möglichkeiten. 12 Tage später mußte die Patientin wegen eines doppelseitigen Tonsillarabszesses in die Halsklinik verlegt werden. Wie neuere Untersuchungen ergaben, ist das Bestehen einer abgeschlossenen Eiterung im Körper stets mit einer Schädigung der Leber verbunden. So erklärt sich das enorme Ansteigen der Leberinsuffizienz. Nach Abheilung der Entzündung war der psychische Zustand der Patientin so gebessert, daß sie gleich nach Hause entlassen werden konnte.

Fall 5. Pat. Lie (Melancholie) war stark gehemmt, gedrückt, mutlos, weinte leicht. Er erhielt 13 Tage lang täglich 0,2 g Nicotinsäureamid i. m. und 4 Tabletten Vitamin B Komplex Roche. Die dann vorgenommene Leberfunktionsprüfung ergab einen Wert von 27,8% (Vorwert 59,1%). Der psychische Zustand hatte sich in dieser kurzen Zeit auffallend gebessert, so daß er schon am 15. 7. entlassen werden konnte. Schon nach den ersten beiden Nicotinsäureapplikationen fühlte sich Pat. viel besser und frischer und dieses Gefühl steigerte sich noch mit der fortlaufenden Behandlung.

Fall 6. Pat. Schmi. (Melancholie) war sehr gedrückt, in sich gekehrt, gehemmt, ratlos, verzweifelt. Er erhielt 15 Tage lang täglich 0,2 g Nicotinsäureamid i. m. und 4 Tabletten Vitamin B Komplex Roche. Nach der Behandlung ergab die Leberfunktionsprüfung einen Wert von 33% (Vorwert 55%). Psychisch hatte er sich ebenfalls sehr gebessert. Er suchte nach Arbeit, half fleißig in der Küche und unterhielt sich mit den anderen Patienten. Er war viel freier und aufgeschlossener und fühlte sich auch selbst viel besser und ausgeglichener. Eine nach weiteren drei Wochen vorgenommene Leberfunktionsprobe ergab einen noch stärkeren Rückgang der Insuffizienz auf 20%.

Fall 7. Pat. Scharf. litt an einer periodischen Melancholie. Er war matt, freudlos, gedrückt. Er konnte sich zu nichts entschließen und grübelte viel. Er war so unaufmerksam und in sich gekehrt, daß er seinen Harn nicht richtig sammelte, so daß vor Beginn der Nicotinsäureapplikation keine Leberfunktionsprobe bei ihm angestellt werden konnte. Er bekam 10 Tago lang täglich 0,2 g Nicotinsäureamid i. m. und 0,08 g. p. o. (in Form von 4 Tabletten Vitamin B Komplex Roche). Die danach angestellte Leberfunktionsprüfung ergab einen Wert von 32%. Es war hier ebenfalls eine auffallende Besserung im psychischen Zustand zu verzeichnen. Er wurde mitteilsamer und arbeitete aus eigenem Antrieb in der Küche. Die Arbeit machte ihm Freude. Er nahm jetzt Anteil am Leben auf der Abteilung, war aufgeschlossener und fühlte sich auch selbst viel freier.

Schlussfolgerungen

Bei allen Patienten war eine Besserung zu beobachten. (Fall 1 ist vielleicht auszuschließen, da er ein zu komplexes Krankheitsbild bot. Bei Fall 4 ist der Ausfall durch den interkurrierenden Tonsillarabszeß undeutlich. Nach Ausheilung desselben war jedenfalls eine weitgehende Ausgeglichenheit und Normalisierung im psychischen Zustand augenfällig, so daß die Patientin nach Hause entlassen werden konnte).

Es ist unwahrscheinlich, daß diese allgemein zu beobachtende Besserung eine Spontanausheilung darstellt, wie sie über kurz oder lang bei der Depression einzutreten pflegt. Vielmehr scheint sie doch in engem Zusammenhang mit der Nicotinsäureapplikation zu stehen. Gerade für die Wirksamkeit der Nicotinsäure spricht ja, daß während oder kurz nach der Kur die Besserung auftrat, parallel mit dem Schwinden der Leberinsuffizienz.

Es wäre gewiß verfrüht, aus der günstigen Wirkung der Nicotinsäure bei Melancholischen den Schluß herleiten zu wollen, daß die Melancholie eine rein hepatogene Erkrankung sei. Die Verhältnisse liegen zu kompliziert, um aus solch einfachen Versuchen schon endgültige Schlüsse ziehen zu dürfen. Auch lassen die Ergebnisse verschiedenartige Deutungen zu, so daß man sie von mehreren Seiten betrachten muß und nur sehr kritisch beurteilen kann.

Es fiel auf, daß in einigen Fällen, nach Beendigung der Kur, die Stimmungslage langsam umschlug und der schon gebesserte psychische Zustand sich wieder verschlechterte. Gleichzeitig sank die Oxydationskraft der Leber ab. Man kann sich diese Erscheinungen durch eine ungenügende Zufuhr von Nicotinsäure erklären. Die Leberfunktion, die unter der Behandlung gestützt und gebessert worden war, hätte sich wieder verschlechtert, weil zu wenig zugeführt worden wäre, ähnlich wie ein insuffizientes Herz unter Digitalis wieder gut arbeitet, nach zu früher Beendigung der Kur aber wieder insuffizient wird. Parallel mit dem Funktionszustand der Leber veränderte sich die Stimmungslage.

Nach dieser Ueberlegung würde die Psyche sekundär von der Leber affiziert und in der Leberinsuffizienz die eigentliche Ursache der Melancholie zu suchen sein.

Andererseits kann man sich aber die Rückfälle nach Abschluß der Behandlung auch mit der Annahme erklären, daß die eigentlichen pathogenetischen Faktoren, die vermutlich in den vegetativen Zentren liegen, nach Abschluß der Behandlung weiterwirken und die Leberfunktion wieder beeinträchtigen. Für die zentrale Genese spricht ja schon das ganze seelische und körperliche Krankheitsbild mit seinen vegetativen Symptomen. Die therapeutische Beeinflußbarkeit der Psyche von der Leber aus muß noch nichts über die Pathogenese aussagen, wissen wir doch, daß das vegetative System, das sich ja aus einer großen Anzahl zentraler und peripherer Faktoren zusammensetzt, durch den Anstoß eines Punktes in der Peripherie verändert werden kann. So wäre es denkbar, daß von der Leber aus (als peripherem Angriffspunkt der Therapie) eine Umstimmung im ganzen vegetativen System hervorgerufen werden könnte, die sich dann in einer Besserung des psychischen Zustandes äußern würde.

Am stärksten scheint auf die zentrale Genese die schon erwähnte Beobachtung über das Nachhinken der Leberfunktion hinter dem psychischen Zustand hinzudeuten. Wenn die Melancholie schon längst im Ab-

klingen begriffen war, war oft der Leberschaden noch sehr hoch. Auch unter der Nicotinsäureapplikation sank der Wert für die Leberfunktion nie ganz auf den normalen Wert ab. Das spricht entschieden gegen die pathogenetische Bedeutung der Leber.

Wenn auch diese Ueberlegungen ganz auf den zentralen Ursprung der Krankheit hinweisen, so ist es doch auffällig, daß als einziges faßbares, stoffwechselchemisches Substrat immer der Leberschaden festzustellen ist. Es ist kein willkürliches Begleitsymptom, sondern ein regelmäßig auftretender, anscheinend eng zu dem Krankheitsbild gehöriger Befund. An anderen Organen ist bis jetzt noch nichts derartiges nachzuweisen gewesen. Die Leber scheint also doch eine Sonderstellung im Krankheitsgeschehen der Melancholie einzunehmen. Die Versuche zeigen deutlich, daß die Leber eine wichtige Rolle spielt, wenn vielleicht auch nicht pathogenetisch, so doch als Ansatzpunkt für die Therapie.

Die Nicotinsäure scheint sowohl als Diagnosticum als auch als Therapeuticum ein gewisses Interesse beanspruchen zu dürfen.

Die etwa auftauchende Vermutung, die Melancholie entstehe durch Vitamin B 2 Verarmung der Leber, wäre zweifelsohne sehr gewagt; aber es ist interessant, daß bei Pellagra, einer durch Mangel an Nicotinsäure entstehenden Avitaminose, häufig psychische Störungen vorkommen, die von Berg im Sinne der Melancholie, aber auch der Manie und des circulären Irreseins geschildert werden.

Auf Grund der angestellten Versuche kann nicht entschieden werden, welches die eigentlich pathogenetischen Faktoren im Krankheitsgeschehen der Melancholie sind. Aber es ist augenscheinlich, daß die Leber hierbei eine wichtige Rolle spielt.

II.

Klinisch-experimenteller Teil

Fall 1. Patient Hans Mas,. 61 Jahre. Hilfsarbeiter. — Diagnose: Angstdepression im Rückbildungsalter.

In der Klinik: 3. 9. 43 — 25. 3. 44. (Erste Erkrankung).

Pat. hat in der Schule schlecht gelernt. Später großes Interesse für Geschichte, gute Kenntnisse. Er war in früheren Jahren Buchhalter von Beruf, war später mehrere Jahre arbeitslos und erhielt dann nochmals eine Stelle als Buchhalter. Wegen eines Schreibkrampfes gab er aber den Beruf auf und wurde Hilfsarbeiter.

Im Verlaufe des letzten halben Jahres konnte er nichts rechtes mehr arbeiten, saß herum und wurde immer niedergeschlagener. Schließlich machte er einen Suizidversuch und kam dann in die Klinik. Hier war er sehr ängstlich, hilflos, ratlos, verzweifelt und wechselweise gehemmt und agitiert. Er zeigte starke Insuffizienzgefühle, verbunden mit Selbstklagen, Versündigungsideen, Verkleinerungswahn, Lebensüberdruß.

An körperlichen Erscheinungen war auffällig: Ein starker Juckreiz am ganzen Körper, der mehrere Monate zu beobachten war, eine Einschränkung der Nierenleistung (1007—1018), eine Leukocytose mit Linksverschiebung (während der Insulinkur untersucht), stark erhöhte B. K. S. (95/135), und eine, nach der Insulinkur auftretende Hautaffektion (Rötung der Stirn und starke ödematöse Schwellung der Augenlider. Ohne Temperaturerhöhung).

16. 12. 1943 — 5. 2. 1944. Vornahme einer Insulinkur mit vierzig Halb- bezw. Vollschocks, die eine gute, leider nur sehr kurz anhaltende Wirkung hatte (Besserung der Leberfunktion von 23.2% auf 13,3%). Schon fünf Tage nach Absetzen der Schocktherapie war er wieder im gleichen depressiven Zustand wie vor Beginn. (Leberfunktion: 22%). Zu Beginn der Insulinkur war also eine Besserung im Funktionszustand der Leber eingetreten, die sich aber später, von einer vorübergehenden Remission abgesehen, wieder verschlechterte. Es ist zu bemerken, daß die Aenderungen im Funktionszustand der Leber parallel gingen mit dem psychischen Zustand. Zu Beginn der Insulinkur war eine deutliche Besserung zu verzeichnen. Pat. war ruhiger und half aus eigenem Antrieb bei der Arbeit auf der Abteilung mit. Allmählich wurde er aber niedergeschlagener, ängstlicher, jammerte viel und verfiel von neuem in die heftigsten Selbstanklagen.

20. 2. Beginn der Therapie mit Nicotinsäure (tägl. 0,1 g i. v. und 0.2 g p. o.). Leberfunktion 22%. Pat. machte in den ersten drei bis vier Tagen einen ruhigeren Eindruck. Er war zwar noch immer gedrückt und sagte bei jeder Spritze, es habe ja doch keinen Zweck, aber es fiel doch allgemein auf, daß er nicht mehr so viel klagte. Er erzählte nicht mehr spontan, daß er ein Mörder und der schlechteste Mensch sei, und zitterte nicht mehr. (25. 2.—1. 3. Leberfunkt. probe negativ!). Am 2. 3. wurde die Behandlung mit Nicotinsäure abgeschlossen. Der Patient war psychisch schon wieder viel schlechter und jammerte viel. (Hochgradige Oligurie, in 24 Std. nur 35 ccm Harn!) Nun sank der psychische Zustand wieder stark ab. Pat. war sehr ablehnend und machte sich heftigste Selbstvorwürfe. Am 25. 3. wurde er in eine Heil- und Pflegeanstalt überführt.

Leberfunktionsprüfungen (Pat. Mas.).

Tag	p-Oxyphenylbrenztraubensäure tägl. ausgeschieden	insgesamt	%
15. 11. 43	348,00 mg		
	2 g p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
16. 11.	532,65 mg	465 mg	23%
17. 11.	533,20 mg		
18. 11.	188,00 mg		
19. 11.	315,90 mg		

Insulinkur: 16. 12. 43. — 5. 2. 44.

27. 12. 43	403,02 mg		
	2 g p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
28. 12.	623,10 mg	196 mg	10%
29. 12.	450,00 mg		
5. 1. 44	380,95 mg		
	2 g p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
6. 1.	688,50 mg	403 mg	20%
7. 1.	520,00 mg		
8. 1.	425,35 mg		
22. 1. 44	260,00 mg		
	2 g p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
23. 1.	468,00 mg		
24. 1.	339,75 mg	241 mg	12%
25. 1.	350,35 mg		
26. 1.	336,05 mg		
31. 1. 44	410,40 mg		
	2 g p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
1. 2.	773,50 mg	371 mg	18%
2. 2.	395,30 mg		
	2 g p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
15. 2. 44	431,20 mg	454 mg	22%
16. 2.	485,00 mg		
17. 2.	243,60 mg		
18. 2.	219,45 mg		

Nicotinsäureapplication: 20. 2. — 2. 3. 44.

25. 2. 44	128,25 mg		
27. 2.	525,95 mg		
	2 g p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
28. 2.	369,75 mg		negativ!
29. 2.	222,25 mg		
30. 2.	576,80 mg		
1. 3.	482,40 mg		

Wasserversuch (Pat. Mas.).

Tag: 12. 2. 44.

Konzentrationsbreite: 1007—1018 (Spezif. Gewicht).

Fall 2. Patient Wilhelm Paf., 67 J., Friseur. Diagnose: Angstdepression im Rückbildungsalter. Gleichsinnige Belastung in der Familie. — In der Klinik: 5. 11. 43 — 25. 3. 44.

(Pat. war schon dreimal vorher in der Klinik wegen depressiver Verstimmungen (1929, 1930, 1932).

Pat. hat in der Schule schlecht gelernt. Er wurde Friseur. Mit 24 Jahren erwarb er eine Lues und eine Gonorrhoe. Er war nur bis zu seiner ersten Erkrankung in seinem Beruf tätig. Dann lebte er von Unterstützungen, Rente, und nahm auch alle vier Wochen etwa einen Kunden zum Haarschneiden an. Die meiste Zeit saß er untätig herum. Einige Wochen vor Klinikaufnahme wurde er langsam immer bedrückter. Die Fliegerangriffe kamen hinzu und machten ihn sehr ängstlich. Er grübelte viel und fürchtete, daß er auch alles verlieren werde. Er weinte oft und zitterte am ganzen Körper. In der Klinik war er sehr abweisend, ängstlich, niedergeschlagen, weinerlich, fürchtete, man wolle ihn umbringen. Den größten Teil des Tages saß er still in einer Ecke und zeigte einen teils mürrischen, teils ratlosen Gesichtsausdruck. Der Wert für die Leberfunktion lag bei 37%, nach einer bronchopneumonischen Affektion im Januar bei 48%. Der psychische Zustand hatte sich noch in keiner Weise gebessert, als am 20. 2. mit einer Behandlung mit Nicotinsäure begonnen wurde. Er erhielt täglich bis zum 26. 2. 0,1 g Nicotinsäureamid i. v. und 0,2 gp. o. Vom 26. 2. — 2. 3. nur noch 0,1 g Nicotinsäure i. m. Am Ende der Behandlung (2. 3.) konnte noch keinerlei Besserung im psychischen Zustand verzeichnet werden. Die Leberinsuffizienz war allerdings inzwischen auf 25% abgesunken. In der Woche nach Beendigung der Behandlung begann sich der psychische Zustand des Patienten langsam aber stetig zu bessern. Er war aufgeräumt und machte mitunter seine Späße mit den Mitpatienten. Er war wohl noch still und zurückgezogen, aber nicht mehr so bedrückt, und schimpfte nicht mehr so vor sich hin wie er es früher tat. Im Laufe der nächsten Wochen sank er aber wieder ab im psychischen Zustand und wurde drei Wochen nach Beendigung der Behandlung in eine Heil- und Pflegeanstalt überführt. (Leberfunktion eine Woche zuvor 34%).

Leberfunktionsprüfungen (Pat. Paf.).

Tag	p-Oxyphenylbrenztraubensäure tägl. ausgeschieden	insgesamt	%
15. 11. 43	183,16 mg		
	2 g p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
16. 11.	633,60 mg	756 mg	37%
17. 11.	472,00 mg		
18. 11.	232,20 mg		
19. 11.	99,00 mg		
27. 12. 43	197,80 mg		
	2 g p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
28. 12.	433,50 mg	755 mg	37%
29. 12.	558,80 mg		
30. 12.	365,40 mg		
3. 1. 44	204,75 mg		

Leberfunktionsprüfung.

Tag	p-Oxyphenylbrenztraubensäure tägl. ausgeschieden	insgesamt	%
14. 2. 44	272,00 mg		
	2 g p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
15. 2.	883,60 mg	978 mg	48%
16. 2.	612,00 mg		
17. 2.	245,70 mg		
Nicotinsäureapplikation: 20. 2. — 2. 3. 44.			
27. 2. 44	335,00 mg		
	2 g p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
28. 2.	566,50 mg	514 mg	25%
29. 2.	646,75 mg		
30. 2.	363,80 mg		
11. 3. 44	248,00 mg		
	2 g p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
12. 3. 44	509,20 mg	694 mg	34%
13. 3.	651,60 mg		
14. 3.	218,40 mg		

Wasserversuch.

Tag: 12. 2. 44.

Konzentrationsbreite: 997—1028 (Spezif. Gewicht).

Fall 3. Patient Heinrich Herb., 42 J., Hilfsarbeiter. Diagnose: Periodische Melancholie (zweite Erkrankung). Gleichsinnige Belastung in der Familie.

In der Klinik: 15. 1.—16. 4. 44.

Er wurde Hilfsarbeiter, weil nach dem Kriege die Aussichten für einen gelernten Beruf so schlecht gewesen seien. Er war sein ganzes Leben immer etwas gedrückt, hat sich nie so recht freuen können. 1937 hatte er schon einmal eine depressive Verstimmung. In der letzten Zeit vor Klinikaufnahme fühlte er sich sehr müde und schlapp, hatte keine rechte Lebensfreude. Manchmal kam ihm der Gedanke, aus dem Leben zu gehen. Pat. ist ein sehr gewissenhafter Arbeiter, der sich jeden Fehler sehr zu Herzen nahm. In der Klinik war er sehr gedrückt, gehemmt, weinerlich, manchmal suizidal. 7. 2. 44. Beginn einer Insulin-Halbschockbehandlung, die über zwei Wochen fortgesetzt wurde, jedoch keine Aenderung im psychischen Zustand erkennen ließ. 2. 3.—18. 3. Durchführung einer Behandlung mit Nicotinsäure (tägl. 0,1 g i. v.) Danach war der Leberschaden von 24% auf 12% abgesunken. Pat. begann sich auch psychisch zu bessern; zuerst langsam. Die Hemmung verschwand, er begann aus eigenem Antrieb in der Küche mitzuhelfen. Oft scherzte er schon, obwohl er noch ein weinerliches Gesicht dazu machte. Er fühlte sich auch selbst viel besser und drängte auf Entlassung. Es kam noch manchmal zu Schwankungen in der Stimmungslage, doch am 16. 4. konnte Pat. als gebessert nach Hause entlassen werden.

Leberfunktionsprüfung. (Pat. Herb.).

Tag	p-Oxyphenylbrenztraubensäure tägl. ausgeschieden	insgesamt	%
	2 g p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
1. 2. 44	777,00 mg		
2. 2.	585,65 mg	545 mg	27%
3. 2.	336,00 mg		
4. 2.	481,50 mg		
14. 2. 44	298,80 mg		
	2 g p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
15. 2.	522,75 mg	436 mg	21%
16. 2.	352,80 mg		
17. 2.	337,60 mg		
18. 2.	217,50 mg		
27. 2. 44	265,65 mg		
	2 g p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
28. 2.	612,00 mg	487 mg	24%
29. 2.	419,20 mg		
30. 2.	279,85 mg		
Nicotinsäureapplikation: 2. 3. — 18. 3. 44.			
11. 3. 44	515,85 mg		
	2 g p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
12. 3.	765,70 mg	245 mg	12%
13. 3.	525,30 mg		

Wasserversuch.

Tag: 12. 2. 44.

Konzentrationsbreite: 998—1030.

Fall 4. Patientin Babette Kle., 46 J., Ehefrau. Diagnose: Melancholie.

In der Klinik: 27. 2.—22. 3. 44 und 24. 4.—13. 6. 44. (war zwischendurch wegen eines Tonsillarabszesses in einem Ausweichkrankenhaus). — Mutter der Patientin war „geisteskrank".

Pat. erkrankte im Dezember 1943 mit starken Kopfschmerzen und Schlaflosigkeit. Sie fühlte sich auch immer stärker verändert, was sie sehr beängstigte. Sie hatte in ihrem Inneren das Gefühl, als ob ein zweites Ich in ihr wäre. Auch litt sie sehr unter dem Gedanken, daß sie ihrem Mann etwas antun müsse.

In der Klinik war sie sehr still, freude- und interesselos. Sie zeigte hypochondrische Klagen, ängstliche Befürchtungen, zwangshaftes Denken. Durch einen im März auftretenden Tonsillarabszeß wurde der Zustand noch verschlechtert. Sie weinte und klagte oft. Vom 12. 5. bis 31. 5. erhielt Pat. täglich 0.2 g Nicotinsäure i. m. und 6 Dragées Vitamin B Komplex Roche. Pat. zeigte im Verhalten wohl eine Besserung, sie war freier und fühlte sich auch selbst nicht mehr so niedergeschlagen, aber sie klagte noch sehr über Kopfschmerzen und erhielt zudem auch noch laufend

Laudanon, so daß eine reine Wirkung der Nicotinsäure nicht zu beobachten war. Am 13. 6. mußte Pat. wegen eines doppelseitigen Tonsillarabszesses in die Halsklinik verlegt werden. Nach Incision und Abheilung der Abszesse war der psychische Zustand so gebessert, und unauffällig, daß sie von dort aus gleich nach Hause entlassen werden konnte.

Leberfunktionsprüfung.

Tag	p-Oxyphenylbrenztraubensäure tägl. ausgeschieden	insgesamt	%
3. 5. 44	300,96 mg		
	2 g p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
4. 5.	627,20 mg	538 mg	26%
5. 5.	466,20 mg		
6. 5.	255,50 mg		
Nicotinsäureapplication: 12. 5. — 31. 5. 44.			
31. 5. 44	218,40 mg		
	2 g p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
1. 6.	672,10 mg	1389 mg	69%
2. 6.	651,84 mg		
3. 6.	537,95 mg		
4. 6.	485,75 mg		
6. 6.	260,40 mg		

Fall 5. Patient Franz Lie., 50 J., Hilfswerkführer DRB. Diagnose: Melancholie.

In der Klinik: 10. 6.—15. 7. 44. (Erster Klinikaufenthalt). Gleichsinnige Belastung in der Familie.

Pat. war immer heiter und unauffällig. Im Laufe des Winters wurde er immer schweigsamer. Er sorgte sich und machte sich Vorwürfe, daß er nicht mehr so arbeiten könne wie früher. Er schlief schlecht und quälte sich mit Selbstvorwürfen. In der Klinik klagte er in bewegten Worten, lachte und weinte dann wieder. Die Enge des behelfsmäßigen Haushaltes erdrücke ihn, er sehe seine Frau durch seine Arbeitsunfähigkeit in eine Notlage geraten und könne ihr nicht helfen. Er war sehr unruhig, gehemmt, mutlos, gedrückt, saß still in einer Ecke.

Vom 24. 6.—6. 7. 44. Behandlung mit Nicotinsäure (täglich 0,2 g Nicotinsäureamid i. m. und 4 Dragées Vitamin B Komplex Roche). Schon nach zwei Behandlungstagen fühlte sich Pat. besser. Unter der laufend fortgesetzten Medication wurde die Besserung subjektiv und objektiv immer deutlicher. Er wurde immer freier, arbeitete mit großer Freude im Garten, war in der Stimmung völlig ausgeglichen und drang auf Entlassung. Neun Tage nach Abschluß der Behandlung wurde er als gebessert nach Hause entlassen. Der Leberschaden war unter der Behandlung (im Laufe von 13 Tagen) von 59% auf 27% abgesunken. Bei der Untersuchung des hohen Leberschadens waren 6 Tage nötig, bis die Ausscheidung wieder auf den Ausgangswert abgesunken war. Als sich der Funktionszustand der Leber gebessert hatte, waren nur drei Tage nötig. (Auch deutlich an Fall 4 und 6 zu beobachten).

Leberfunktionsprüfung (Pat. Lie.).

Tag	p-Oxyphenylbrenztraubensäure tägl. ausgeschieden	insgesamt	%
18. 6. 44	88,20 mg		
	2 g p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
19. 6.	621,60 mg		
20. 6.	352,00 mg	1182 mg	59%
21. 6.	261,80 mg		
22. 6.	272,50 mg		
23. 6.	241,20 mg		
24. 6.	138,60 mg		

Nicotinsäureapplikation: 24. 6.—6. 7. 44.

9. 7. 44	279,00 mg		
	2 g p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
10. 7.	628,30 mg	556 mg	27%
11. 7.	348,00 mg		
12. 7.	119,60 mg		
13. 7.	164,80 mg		

Fall 6. Patient Friedrich Schmi., 59 J., Werkzeugfräser. Diagnose: Melancholie.

In der Klinik: 9. 6. 44—26. 8. 44. (Erster Klinikaufenthalt). Pat. begann im Winter schwermütig und ratlos zu werden. Er war total bombengeschädigt und hatte verschiedene Angehörige durch die Fliegerangriffe verloren. Kurze Zeit vor Klinikaufnahme hatte sich der Zustand so gesteigert, daß er nichts mehr arbeiten konnte. Er quälte sich mit Selbstanklagen, weinte viel und lief von Hause fort. In der Klinik war er sehr niedergeschlagen, gedrückt, ängstlich, ratlos, zeigte starke Schuldgefühle und Selbstanklagen. Er war zu keiner Arbeit fähig, obwohl er den besten Willen dazu hatte. Vom 24. 6. bis 8. 7. Behandlung mit Nicotinsäure (tägl. 0,2 g i. m. und 4 Dragées Vitamin B Komplex Roche). Danach fühlte sich Patient bedeutend freier. Er half aus eigenem Antrieb in der Küche. Zwar war er noch zurückhaltend und ernst, doch bedeutend aufgeschlossener als vorher. Auch objektiv machte er einen freieren und ausgeglicheneren Eindruck. Der Leberschaden war unter der Behandlung von 55% auf 33% heruntergegangen, knapp drei Wochen nach Abschluß der Behandlung betrug er nur noch 20%.

Leberfunktionsprüfung (Pat. Schmi.).

Tag	p-Oxyphenylbrenztraubensäure tägl. ausgeschieden	insgesamt	%
18. 6. 44	220,50 mg		
	2 g p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
19. 6.	752,60 mg		
20. 6.	502,00 mg	1103 mg	55%
21. 6.	398,24 mg		
22. 6.	438,90 mg		
23. 6.	317,40 mg		
24. 6.	302,50 mg		

Leberfunktionsprüfung (Pat. Schmi.).

Tag	p-Oxyphenylbrenztraubensäure tägl. ausgeschieden	insgesamt	%
Nicotinsäureapplikation: 24. 6.—8. 7. 44.			
9. 7. 44	234,90 mg		
	2 g p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
10. 7.	635,25 mg	662 mg	33%
11. 7.	376,96 mg		
12. 7.	115,62 mg		
29. 7. 44	382,20 mg		
	2 g p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
30. 7.	766,50 mg	401 mg	20%
31. 7.	349,80 mg		

In die Augen springend ist auch hier wieder die Abnahme der Zahl der Ausscheidungstage mit zunehmender Besserung der Leberfunktion.

Fall 7. Patient Robert Scharf., 44 J., städt. Arbeiter (früher Hilfspolizist). Diagnose: Periodische Melancholie.
In der Klinik: 6. 6. 44—2. 9. 44. (Zweite Erkrankung).
Pat. ist 1942 wegen Depression von der Wehrmacht entlassen worden. Der Zustand damals sei genau so gewesen wie die jetzige Erkrankung und habe etwa vier Monate gedauert. In der Zwischenzeit war er ganz ausgeglichen und unauffällig. Einige Wochen vor Klinikaufnahme begann er langsam immer bedrückter, matter und freudloser zu werden. Er wurde auch zu dieser Zeit von der Hilfspolizei an ein Ernährungsamt abgestellt, wo er die überzähligen Marken vernichten mußte. Er machte sich schwere Gedanken über diese Versetzung und fühlte sich dauernd beobachtet. Die Arbeit machte ihm keine Freude, und er wurde immer niedergeschlagener und ängstlicher. In der Klinik war er gedrückt, gehemmt, still. Die Bewegungen waren lahm und schwunglos. Er sprach nur wenig, einsilbig. Der Gesichtsausdruck war traurig und müde. Vom 30. 6.—9. 7. Behandlung mit Nicotinsäure (tägl. 0,2 g i. m. und 4 Dragées Vitamin B Komplex Roche). Unter der Therapie hat sich der psychische Zustand des Pat. weitgehend gebessert. Die Hemmung war verschwunden, er arbeitete mit Eifer und Freude. Er sprach mit den Mitpatienten und nahm an allem Anteil. Er fühlte sich auch selbst viel freier. Wenn man mit ihm sprach, nahm er militärische Haltung an und machte einen gestrafften, freudigen Eindruck. Vor der Behandlung konnte keine Leberfunktionsprüfung vorgenommen werden, da Pat. zu unaufmerksam war, um seinen Harn richtig zu sammeln. Nach der Behandlung ergab sich ein Leberschaden von 32%. Die nach 20 Tagen wiederholte Leberfunktionsprüfung ergab einen Wert von 36%. Ein Rückgang im psychischen Zustand war nicht festzustellen.

Leberfunktionsprüfung (Pat. Scharf.).

Tag	p-Oxyphenylbrenztraubensäure tägl. ausgeschieden	insgesamt	%
Nikotinsäureapplikation: 30. 6. — 9. 7. 44.			
9. 7. 44	240,00 mg		
	2 g p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
10. 7.	723,80 mg	640 mg	32%
11. 7.	410,40 mg		
12. 7.	253,00 mg		

	p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
Tag	tägl. ausgeschieden	insgesamt	%
29. 7. 44	291,40 mg		
	2 g p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
30. 7.	723,60 mg	726 mg	36%
31. 7.	446,50 mg		
1. 8.	152,80 mg		

Fall 8. Patient Engelbert Leich,. 47 J., Justizangestellter. Diagnose: Aengstlich-neurasthenische Depression.

In der Klinik: 6. 6. 44—24. 7. 44. (Zweiter Klinikaufenthalt). Gleichsinnige Belastung in der Familie.

Vor zehn Jahren war Pat. schon einmal in der Klinik wegen einer hypochondrischen Depression. Er fühlte sich seither wohl, bis es vor etwa vier Wochen (vor Klinikaufnahme) wieder schlechter mit ihm wurde. Er wurde nervös und ängstlich, regte sich leicht auf und nahm an Gewicht ab. Er konnte sich nicht mehr konzentrieren. In der Klinik war er stark gehemmt, beklemmt, ängstlich. Eine nach zwei Wochen vorgenommene Leberfunktionsprüfung ergab einen Wert von 44%. Da sich der psychische Zustand aber schon weitgehend gebessert hatte. wurde er nicht mit Nicotinsäure behandelt, weil man eine daraufhin einsetzende Besserung kaum noch deutlich hätte wahrnehmen können. Im Verlaufe der nächsten drei Wochen sank dann der Leberschaden ohne medikamentöse Beeinflussung auf 22% ab, und folgte so der Veränderung der Stimmungslage in gewissem Abstande nach. An diesem Fall ist besonders deutlich das Nachhinken des Leberschadens hinter den Veränderungen des psychischen Zustandes zu erkennen. Am 24. 7. wurde Pat. als gebessert entlassen.

Leberfunktionsprüfung (Pat. Leich.).

	p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
Tag	tägl. ausgeschieden	insgesamt	%
18. 6. 44	154,05 mg		
	2 g p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
19. 6.	552,75 mg		
20. 6.	524,60 mg	886 mg	44%
21. 6.	260,10 mg		
22. 6.	310,50 mg		
23. 6.	226,80 mg		
9. 7. 44	332,80 mg		
	2 g p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
10. 7.	418,70 mg	444 mg	22%
11. 7.	558,60 mg		
12. 7.	200,20 mg		

Fall 9. Patient Jakob Jos,. 44 J., Bauschlosser. Diagnose: Melancholie (altersbedingt?).

In der Klinik: 27. 7. 43—20. 2. 44. Erste Erkrankung. Pat. war bis vor einem Vierteljahr vor Klinikaufnahme völlig unauffällig. Dann aber wurde er langsam immer niedergeschlagener, grübelte viel und schlief we-

nig. Die Arbeit schien ihn zu erdrücken. In der Klinik verhielt er sich still, zurückgezogen, und lief meistens mit gesenktem Kopf im Zimmer auf und ab. Er zeigte Versündigungsideen, Kleinheitswahn und Selbstanklagen. Das Leben machte ihm keine Freude mehr. Er fühlte sich wie ausgestoßen von der Welt. Der Zustand hielt ziemlich unverändert ein halbes Jahr lang an und ging dann ganz langsam in eine Besserung über, so daß er nach sieben Monaten entlassen werden konnte. Die Leberfunktionsprüfung ergab einen Wert von 20% bzw. 27%. was einen Leberschaden bedeutet.

Leberfunktionsprüfung (Pat. Jos.).

Tag	p-Oxyphenylbrenztraubensäure tägl. ausgeschieden	insgesamt	%
15. 11. 43	378,62 mg		
	2 g p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
16. 11.	639,10 mg	405 mg	20%
17. 11.	402,00 mg		
18. 11.	257,40 mg		
27. 12. 43	194,00 mg		
	2 g p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
28. 12.	493,50 mg	547 mg	27%
29. 12.	407,00 mg		
30. 12.	314,90 mg		
3. 1. 44	249,60 mg		
14. 2. 44	432,90 mg		
	2 g p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
15. 2.	809,60 mg	474 mg	23%
16. 2.	239,40 mg		

Wasserversuch.

Tag: 12. 2. 44.

Konzentrationsbreite: 997—1028 (Spezif. Gewicht).

Fall 10. Patientin Katharina Gri., 38 J., Ehefrau. Diagnose: Periodische Melancholie. (Zweite Erkrankung). In der Klinik: 30. 9.—21. 12. 43. Gleichsinnige Belastung in der Familie.

Pat. erkrankte vor drei Jahren erstmalig an einer Melancholie, die aber ohne klinische Behandlung nach sechs Wochen abklang. Einige Tage vor Aufnahme in die Klinik wurde Pat. mit einem Mal sehr mißgestimmt, niedergeschlagen, interesselos, grübelte viel und saß herum. Schließlich machte sie einen Suizidversuch, indem sie in die Jauchegrube sprang. Sie konnte aber noch rechtzeitig herausgezogen werden und wurde dann in die Klinik gebracht. Hier war sie sehr gehemmt, ratlos, ablehnend, bedrückt. Sie zeigte deutliche Insuffizienzgefühle, Befürchtungen, Selbstvorwürfe und Grübelsucht. Sie hatte wenig Kontakt mit der Umgebung und fühlte sich ausgestoßen. Der Zustand besserte sich erst im Dezember. Sie half dann fleißig auf der Abteilung und drängte nach Hause. Vor Weihnachten wurde sie gegen Revers entlassen. Die Leberfunktionsprobe ergab einen Leberschaden von 23%.

Leberfunktionsprüfung (Pat. Gri.).

Tag	p-Oxyphenylbrenztraubensäure tägl. ausgeschieden	insgesamt	%
28. 11. 43	462,00 mg		
	2 g p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
29. 11.	846,30 mg	465 mg	23%
30. 11.	529,20 mg		
1. 12.	448,50 mg		

Fall 11. Patientin Margarethe Gollh., 48 J., Ehefrau. Diagnose: Periodische Angstmelancholie (reaktive Auslösung). Hypertension (R. R. 210/130 mm Hg), Cystitis.

In der Klinik: 15. 10. 43 — 17. 3. 44. (Zweiter Klinikaufenthalt).

Pat. zeigte nach den Fliegerangriffen im Herbst 1943 eine zunehmende Veränderung. Sie hatte Angst allein zu sein, hatte Befürchtungen für ihre Familie, grübelte viel und konnte nichts mehr arbeiten. Schließlich machte sie einen Suizidversuch und wurde daraufhin in die Klinik eingewiesen. Hier war sie ausgesprochen ängstlich, ratlos, bedrückt, gehemmt und äußerte sich über Arbeitsunlust, die verschiedensten ängstlichen Befürchtungen und Insuffizienzgefühle und über Suizidabsichten. Sie hatte anfänglich einen Hochdruck von 210/130 mm Hg, der sich aber unter internistischer Behandlung bald senkte. Die Leberfunktionsprüfung ergab einen Leberschaden von 44%. Da der psychische Zustand aber noch nach vier Monaten keine rechte Besserung erkennen ließ, wurden drei Elektroschocks ausgeführt, worauf eine vollständige Remission eintrat.

Leberfunktionsprüfung (Pat. Gollh.).

Tag	p-Oxyphenylbrenztraubensäure tägl. ausgeschieden	insgesamt	%
28. 11. 44	666,40 mg		
	2 g p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
29. 11.	990,37 mg	883 mg	44%
30. 11.	901,70 mg		
1. 12.	902,40 mg		
4. 12.	608,47 mg		

Fall 12. Patientin Susanne Be., 51 J., Ehefrau. Diagnose: Depression mit reaktiver Auslösung.

In der Klinik: 14. 4.—24. 5. 44. (Zweiter Klinikaufenthalt). Abnorme Persönlichkeiten in der Familie.

Pat. war vor zehn Jahren schon einmal in der Klinik wegen Infektionspsychose bei Polyarthritis. Sie fühlte sich seither wohl bis zum Februar d. J. Damals schlug eine Bombe vor ihrem Hause ein, worüber sie sehr erschrak. Sie war seitdem immer traurig verstimmt, schlief schlecht und nahm an Gewicht ab. Sie verlor ganz ihre Konzentrationsfähigkeit. Sie wurde immer lebensüberdrüssiger und machte schließlich einen Suizidversuch, worauf sie in die Klinik eingewiesen wurde. Hier zeigte sie immer die gleiche gedrückte, etwas mißmutige Miene, bewegte sich wenig.

Sie äußerte spontan kaum etwas, antwortete auf Fragen erst nach langer Zeit und auf Drängen. Sie war ausgesprochen initiativelos und suchte sich auch auf der Abteilung keine Beschäftigung. Die Leberfunktionsprüfung ergab einen Leberschaden von 21%. Nach drei Wochen begann sich der Zustand langsam zu bessern, so daß sie nach weiteren drei Wochen gebessert entlassen werden konnte.

Leberfunktionsprüfung (Pat. Be.).

Tag	tägl. ausgeschieden p-Oxyphenylbrenztraubensäure	insgesamt	%
4. 5. 44	222,60 mg		
	2 g p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
5. 5.	655,60 mg	436 mg	21%
6. 5.	216,00 mg		

Fall 13. Patientin Katharina Kai., 59 J., Putzfrau. Diagnose: Periodische Melancholie. (Dritter Klinikaufenthalt). In der Klinik: 26. 4. 44 bis 18. 6. 44.

Schon seit vier Wochen fühlte sie sich traurig und energielos. Vierzehn Tage vor der Klinikaufnahme „brach sie zusammen". Sie hatte keine Lebensfreude mehr, war niedergeschlagen, gedrückt und weinerlich. Sie konnte nichts mehr arbeiten, saß traurig herum, schlief sehr schlecht, fühlte sich ganz kraftlos und grübelte viel. In der Klinik erschien sie schon nicht mehr so bedrückt. Sie sprach zwar noch mit schmerzlicher Miene, aber gleichzeitig in sehr lebhafter Art, hastig, überstürzte sich fast dabei. Die Leberfunktionsprüfung ergab einen Leberschaden von 48%. Sie arbeitete fleißig und wurde immer zugänglicher, so daß sie bald als weitgehend gebessert angesehen werden konnte.

Leberfunktionsprüfung (Pat. Kai.).

Tag	tägl. ausgeschieden p-Oxyphenylbrenztraubensäure	insgesamt	%
3. 5. 44	392,00 mg		
	2 g p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
4. 5.	905,20 mg	968 mg	48%
5. 5.	583,00 mg		
6. 5.	656,50 mg		
9. 5.	424,00 mg		

Fall 14. Patientin Christine Schwa., 50 J., Arbeiterin. Diagnose: Periodische Melancholie. (Zweiter Klinikaufenthalt).

Pat. wurde im Herbst 1943 in die Klinik aufgenommen wegen einer Melancholie, aber nach drei Wochen gegen Revers wieder entlassen. In der Zwischenzeit war sie dauernd ängstlich, fürchtete sich vor allem, weinte viel und konnte nicht mehr richtig arbeiten. Sie saß traurig herum und grübelte viel. In der Klinik war sie gedrückt, bewegungsarm, müde, und fing stets an zu weinen, wenn man nur das Wort an sie richtete. Am 21. 6. wurde sie in die Ausweichstation nach Goddelau verlegt. Sie war noch immer verzweifelt, ratlos, sehr gehemmt, auf Zuspruch nicht zugänglich. Die Leberfunktionsprüfung ergab einen Leberschaden von 26%.

Leberfunktionsprüfung (Pat. Schwa.).

Tag	p-Oxyphenylbrenztraubensäure tägl. ausgeschieden	insgesamt	%
16. 6. 44	275.20 mg		
17. 6.	117,30 mg		
	2 g p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
18. 6.	539,00 mg	521 mg	26%
19. 6.	374.40 mg		

Nach Goddelau verlegt!

Fall 15. Patient Johannes Bo., 48 J., Pfarrer i. R.
Diagnose: Chronische Manie.

In der Klinik: 11. 9. 43 — 25. 3. 44.

Gleichsinnige Belastung in der Familie.

Pat. war schon immer eine hypomanische Persönlichkeit. Als Pfarrer war er sehr beliebt und ein berühmter Kanzelredner. Seine Grabreden waren in Berlin gesucht. Er bereitete sich nie auf Predigten vor. Die Gedanken kamen „gestaffelt" auf ihn zu, und er mußte sich Zwang antun, damit er nicht zu schnell sprach und die Leute mitkamen. 1940 wurde er als Leutnant eingezogen. Er fiel den Vorgesetzten durch verschiedene Ungewöhnlichkeiten auf, z. B. hielt er nachts um zwei Uhr Appelle ab. Er knüpfte Beziehungen mit verschiedenen Frauen an und wurde unehelicher Vater. Wegen Manie-Verdachts wurde er 1942 aus der Wehrmacht entlassen und kam in ein Nervensanatorium. In den Jahren 1942-44 war er ununterbrochen in Heilanstalten wegen dauernder manischer Verstimmung.

In der Klinik war er weitschweifig, ideenflüchtig, heiter, witzelnd, schamlos, zeitweise gereizt, egoistisch, kritiklos und völlig uneinsichtig in seinen Krankheitszustand. Er störte oft auf der Abteilung, indem er die anderen Patienten aufwiegelte. Oft zeigte er einen unbezwinglichen Rededrang. Die Leberfunktionsprüfung ergab einen Leberschaden von 50%.

Leberfunktionsprüfung (Pat. Bo.).

Tag	p-Oxyphenylbrenztraubensäure tägl. ausgeschieden	insgesamt	%
27. 12. 43	238,40 mg		
	2 g p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
28. 12.	935,85 mg	1017 mg	50%
29. 12.	653,45 mg		
30. 12.	333,00 mg		

Wasserversuch.

Tag: 12. 2. 44.

Konzentrationsbreite: 997—1030 (Spezif. Gewicht).

Fall 16. Patient Friedrich Sta., 23 J., Buchdrucker (Maschinenmeister). Diagnose: Manisch-depressives Irresein. Periodische Manie.

In der Klinik: 7. 1. — 23. 3. 44. (Zweite Erkrankung).

Vor fünf Jahren war Pat. schon einmal an einer manischen Psychose erkrankt und ist daraufhin sterilisiert worden. Er wurde jetzt von der

Staatspolizei eingewiesen, weil er auf der Reichsbahn durch „groben Unfug, Beleidigung und Hinterziehung des Fahrgeldes" aufgefallen war, und weil er erklärte, er wolle zum Führer fahren, um das Problem, das von diesem noch nicht gelöst sei, zur Auflösung zu bringen. In der Klinik zeigte er zuerst einen schweren Erregungszustand, der erst nach einigen Tagen abklang. Aber auch dann noch waren ein erheblicher Rededrang, Enthemmung, leichte expansive Züge und unbekümmerte Heiterkeit festzustellen. Die Leberfunktionsprüfung ergab einen Leberschaden von 56%. Nach Ablauf von vier Wochen war er bedeutend ruhiger geworden, wurde aber später wieder rückfällig. Er schrieb u. a. mehrere Briefe an den Führer und die Staatspolizei, in denen er seine Reformationspläne unterbreitete. Später wurde er wieder ruhiger und half fleißig bei der Arbeit im Hause. Doch in einem unbewachten Augenblick nach einem Fliegerangriff entwich er aus der Anstalt.

Leberfunktionsprüfung (Pat. Sta.).

Tag	p-Oxyphenylbrenztraubensäure tägl. ausgeschieden	insgesamt	%
31. 1. 44	212,00 mg		
	2 g p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
1. 2.	1040,40 mg	1126 mg	56%
2. 2.	558,60 mg		
3. 2.	260,40 mg		

Wasserversuch.

Tag: 12. 2. 44.

Konzentrationsbreite: 996—1030.

Fall 17. Patient Ewald Bod., 43 J., Mathematiker. Diagnose: Manisch-melancholische Psychose.

In der Klinik: 10. 9. 43 — 9. 2. 44.

Pat. machte wegen ehelicher Streitigkeiten einen Suizidversuch und wurde dann in eine Heilanstalt überführt (eine Anstalt im besetzten Ausland, weil er dort seinen Wohnsitz hatte). Nach zehnmonatigem Aufenthalt wurde er auf eigenen Antrag in die hiesige Klinik verlegt. In der ersten Zeit des Klinikaufenthaltes zeigte er sich manisch erregt, gereizt, und ließ paranoische Züge erkennen. Später ging diese Phase in einen hypomanischen Zustand über mit deutlich gehobenem Selbstgefühl, der in eine allmähliche Beruhigung auslief. Ende Dezember stellte sich eine leichte depressive Verstimmung ein, die sich aber bald wieder ausglich, so daß er Anfang Februar als sehr gebessert entlassen werden konnte. Die Leberfunktionsprobe ergab einen Leberschaden von 28%.

Leberfunktionsprüfung (Pat. Bod.).

Tag	p-Oxyphenylbrenztraubensäure tägl. ausgeschieden	insgesamt	%
25. 1. 44	200,00 mg		
	2 g p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
26. 1.	627,00 mg	568 mg	28%
27. 1.	438,28 mg		
28. 1.	297,60 mg		

Fall 18. Patient Karl Pau., 38 J., Schildermaler. Diagnose: Angstdepression mit Beziehungsideen.

In der Klinik: 23. 9. — 15. 12. 43.

In der Familie psychopathische Persönlichkeiten.

Pat. hatte mit sechzehn Jahren eine Lues. Bis vor einem halben Jahr vor Klinikaufnahme war er Bettnässer. 1939 wurde er zum Militärdienst eingezogen. Er vertrug sich nicht mit seinen Kameraden, weil er glaubte, sie redeten über ihn. Er meldete sich nach einiger Zeit immer wieder krank und kam ins Lazarett. 1942 wurde er aus dem Wehrdienst entlassen wegen „Psychopathie". Er kam dann zur Luftschutzpolizei. Er war dort immer sehr niedergeschlagen und weinte oft, weil er mit seiner Ehefrau Differenzen hatte. Er wurde zuletzt bedrückt und niedergeschlagen und hatte große Angst vor der Polizei, weil er glaubte, seine Frau hätte ihn dort angezeigt. Er machte zwei Suizidversuche, die aber beide unterbrochen werden konnten, und kam dann in die Klinik. Hier war er ratlos, verzweifelt, gehemmt, hyprochondrisch. Er weinte sehr oft und quälte sich ständig mit ängstlichen Befürchtungen und Eigenbeziehungen. 29. 9. bis 20. 11. Vornahme einer Insulinkur. Daraufhin trat eine Besserung ein. Pat. half bei der Arbeit auf der Abteilung mit, war aber immer noch sehr affektlabil. Mitte Dezember wurde er nach Hause entlassen.

Leberfunktionsprüfung (Pat. Pau.).

	p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
Tag	tägl. ausgeschieden	insgesamt	%
15. 11. 43	361,80 mg		
	2 g p-Oxyphenylbrenztraubensäure		
16. 11.	595,20 mg	251 mg	12%
17. 11.	324,80 mg		

Interessant ist, daß dieses Krankheitsbild, das zu den Randpsychosen gerechnet wird, mit dem Wert für den Leberfunktionszustand noch an der Grenze des Normalen liegt, man also hier von einem ausgesprochenen Leberschaden nicht sprechen kann, wie es doch bei sämtlichen typischen Psychosen des M. d. I. der Fall war.

Zusammenfassung

Es wurden melancholische, ängstliche und manische Kranke aus dem manisch-depressiven Formenkreis untersucht und bei sämtlichen eine Leberinsuffizienz (mit der Leberfunktionsprobe nach Felix und Teske) nachgewiesen. Um eine etwa noch an anderen Organen bestehende Funktionsschwäche auszuschließen, wurden Blut und Niere untersucht, welche aber keinen Anhalt zu einer solchen Annahme gaben. Es läßt sich also an Anomalitäten lediglich eine Leberinsuffizienz nachweisen. Um der Entscheidung der Frage nähertreten zu können, ob die Leberschädigung die primäre Ursache der psychischen Erkrankung ist, oder ob die Leberinsuffizienz erst sekundär im Verlaufe einer hormonalen oder vegetativen Dysfunktion auftritt, wurde die Leber mit Nicotinsäureamid (Vitamin B 2, Antipellagrafaktor) behandelt, welches im günstigen Sinne auf eine Insuffizienz einwirkt. Es wurden fünf Melancholische und zwei Aengstliche dieser Behandlung unterzogen. Bei allen ging der Leberschaden zurück und parallel damit besserte sich der psychische Zustand. Wenn auch diese Befunde für die primäre Krankheitsentstehung in der Leber sprechen können, so sind doch endgültige Schlüsse über den tatsächlichen Ort der Pathogenese daraus noch nicht zu ziehen. Vielmehr deuten andere Befunde, besonders das Nachhinken der Leberstörung hinter dem psychischen Zustand auf einen zentralen Ursprung der endogenen Depression. Es ist hingegen durch die Versuche deutlich geworden, daß der Leber eine wichtige Rolle im Krankheitsgeschehen der Depression zukommt, wenn auch vielleicht nicht pathogenetisch, so doch als Ansatzpunkt für die Therapie.

Der Nicotinsäure, die, von diesen Ueberlegungen ausgehend, nun auch in der Psychiatrie verwendet wurde, kommt wohl ein gewisses Interesse als Therapeuticum zu.

Benutzte Pharmaka

I. Nicotinsäureamid „Nicobion“ (Fa. Merck)
1 ccm = 0,1 g Nicotinsäureamid.

II. Vitamin B Komplex Roche (Fa. Hoffmann la Roche).
Eine Dragée enthält: 1 mg Aneurin
2 mg Lactoflavin
20 mg Nicotinsäureamid
2 mg Adermin
3 mg Pantothensäure
Calcium.

Tabelle der Leberfunktionsprüfungen

Tag	p-Oxy	Tag	p-Oxy	Tag	p-Oxy
Fall 1. Hans Mas. Endogene Depression.					
15.11.—19.11.43	23%	27.12.—29.12.43	13%	5. 1.— 8. 1.44	20%
22. 1.—26. 1.44	12%	31. 1.— 2. 2.44	18%	15. 2.—18. 2.44	22%
25. 2.— 1. 3.44	negativ!				
Fall 2. Wilhelm Paf. Angstdepression.					
15.11.—19.11.43	37%	27.12.— 3. 1.44	37%	14. 2.—17. 2.44	48%
27. 2.—30. 2.44	25%	11. 3.—14. 3.44	34%		
Fall 3. Heinrich Herb. Per. Melancholie.					
1. 2.— 4. 2.44	27%	14. 2.—18. 2.44	21%	27. 2.— 1. 3.44	24%
11. 3.—13. 3.44	12%				
Fall 4. Babette Kle. Melancholie.					
3. 5.— 6. 5.44	26%	31. 5.— 6. 6.44	69%	(Tonsillarabszeß)	
Fall 5. Franz Lie. Melancholie.					
18. 6.—24. 6.44	59%	9. 7.—13. 7.44	27%		
Fall 6. Friedrich Schmi. Melancholie.					
18. 6.—24. 6.44	48%	9. 7.—12. 7.44	33%	29. 7.—31. 7.44	20%
Fall 7. Robert Scharf. Per. Melancholie.					
9. 7.—12. 7.44	32%	29. 7.— 1. 8.44	36%		

..... Leberfunktionsprüfung nach Behandlung mit Nicotinsäureamid.

Tag	p-Oxy	Tag	p-Oxy	Tag	p-Oxy

Fall 8. Engelbert Leich. Aengstl. neurasth. Depression.

18. 6.—23. 6.44 44% 9. 7.—12. 7.44 22%

Fall 9. Jakob Jos. Melancholie.

15.11.—18.11.43 20% 27.12.— 3. 1.44 27% 14. 2.—16. 2.44 23%

Fall 10. Katharina Gri. Per. Melancholie.

28.11.— 1.12.43 23%

Fall 11. Margarethe Gollh., Per. Angstmelancholie.

28.11.— 4.12.43 44%

Fall 12. Susanne Be. Depression mit reakt. Auslösung.

4. 5.— 6. 5.44 21%

Fall 13. Katharina Kai. Per. Melancholie.

3. 5.— 9. 5.44 48%

Fall 14. Christine Schwa. Per. Melancholie.

16. 6.—19. 6.44 26%

Fall 15. Johannes Bo. Chron. Manie.

27.12.—30.12.43 50%

Fall 16. Friedrich Sta, Period. Manie.

31. 1.— 3. 2.44 56%

Fall 17. Ewald Bod. Manisch-melancholi. Psychose.

25. 1.—28. 1.44 28%

Fall 18. Karl Pau. Aengstl. Beziehungspsychose.

15.11.—17.11.43 12%

Literatur

Beiglböck, W. u. A. Spieß-Bertschinger: „Zur biologischen und therapeutischen Bedeutung des Nicotinsäureamid". Klin. Wochenschrift, 23. Jhrg., Nr. 1/4 1944.

Berg, R.: „Die Vitamine". Kritische Uebersicht der Lehre von den Ergänzungsstoffen. Verlag S. Hirzel, 1922.

Ewald, G.: „Die Abderhalden'sche Reaktion mit besonderer Berücksichtigung ihrer Ergebnisse in der Psychiatrie". Abhandlungen aus der Neurologie, Psychiatrie, Psychologie und Grenzgebiete, Heft 10, 1920.

Falk, F.: „Studien über die Irrenheilkunde der Alten". Allgem. Zeitschrift f. Psychiatrie. Bd. 23, 1866.

Felix, K., und Teske: „Abbau der p-Oxyphenylbrenztraubensäure und Leberfunktion". Hoppe-Seylers Zeitschr. phys. Chem. 1941, 267. Band, H. 4 u. 5.

Felix, K.: „Funktionelle Schädigung der Leber durch Bakteriengifte". ‚Der Deutsche Militärarzt', 8. Jhrg., H. 9, 1943.

Géher, Fr.: „Behandlung der Leberinsuffizienz mit Nicotinsäure". Klinische Wochenschr., 22. Jhrg., Nr. 48/51, 1943.

Gökay, Kerim und Polvan: „Die Bestimmung der Leberinsuffizienz durch Santonin bei Melancholischen". Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Bd. 165, 1939.

Meyer, F.: „Ueber die Bedeutung von Leberfunktionsstörungen bei endogenen Psychosen". Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurolog., 1930.

Schmidt, C.: „Pathophysiologische Forschung in ihrer Bedeutung für die psychiatrische Klinik, Erb- und Konstitutionslehre". (Sammlung neurol. u. psychiatr. Einzel-Darstellungen, Bd. XIX. 1942).

Riebeling, C.: „Pathophysiologie der Psychosen". Fortschritte d. Neurol. u. Psychiatr. Jhrg. 13, 1941.

Lebenslauf

Am 25. April 1921 wurde ich zu Frankfurt am Main als Tochter des Kaufmanns Alfred Albert geboren. Ich besuchte die Schule in Frankfurt und erhielt im Frühjahr 1940 das Zeugnis der höheren Reife an der Elisabethenschule in der realgymnasialen Klasse. Nach Ableistung von Kriegshilfsdienst und Krankenpflegedienst begann ich das Studium der Medizin an der Universität zu Frankfurt und schloß es hier 1942 mit dem Physikum ab. Die klinischen Semester hörte ich an den Hochschulen zu Würzburg, Freiburg i. B. und Frankfurt a. M. und beabsichtige dortselbst mit dem medizinischen Staatsexamen das Studium zu beenden.

44/136